Selenium

A maximum acceptable concentration of *0.01 mg/L (10 µg/L)* for selenium in drinking water has been established on the basis of health considerations. Food is the main source of intake of selenium for individuals who are not occupationally exposed; thus, toxic effects have most often been associated with food intake. A safe and adequate range of selenium intake of 0.05 to 0.2 mg per person per day has been recommended for adults, with correspondingly lower ranges for infants and children. Drinking water containing selenium at the maximum acceptable concentration would be the source of between 10 and 25 percent of total selenium intake; the maximum acceptable concentration is considered to provide a reasonable factor of safety from adverse effects of selenium.

General

In general, selenium is present in the environment in elemental form or in the form of selenide (Se^{2-}), selenate (SeO_4^{2-}), or selenite (SeO_3^{2-}). It is widely distributed in the Earth's crust at concentrations averaging 0.09 mg/kg and is found in trace quantities in most plant and animal tissues.[1]

Concentrations of selenium in minerals are too low to allow its extraction alone to be economically feasible. Selenium is produced in Canada from copper refinery slimes and from flue dusts from copper smelters. A significant amount of selenium is also re-refined in Canada from xerographic scrap and other selenium scrap imported from the United States and other countries and then re-exported as the pure product. The production of selenium in all forms from Canadian refineries in 1983 was 352 tonnes; domestic consumption was 11.8 tonnes. Canada exports most of its production to the United States and Britain. Canada, the United States, and Japan are the world's major producers. Selenium is used in the manufacture of pigmented glass, stainless steel, electronic components (semi-conductors, photoelectric cells), explosives, batteries, animal and poultry feeds, pigments, fungicides, and certain medicines, and in xerography.[2]

Occurrence

All of the common oxidation states of selenium are found in the environment: selenides (-2), selenium (0), selenites (+4), and selenates (+6). The identity and proportions of the various oxidation-state species in soils (the primary source of environmentally distributed selenium) depend on redox-potential conditions — lower oxidation states predominate in poorly aerated, acidic soils, and the higher oxidation states are favoured in alkaline, well-aerated soils. Both selenites and selenates are taken up by plants (the major point of entry of selenium into the human food chain), where they are converted to protein-bound selenomethionine, soluble inorganic forms, several free amino acids, and volatile organoselenium compounds. The selenates, however, are considered the most readily available to plants. The elemental form of selenium has appreciable volatility and hence will enter the atmospheric environmental compartment, as will selenium dioxide (for example, in emissions from smelting operations and coal burning) and volatile organoselenium compounds produced by plants. Selenium occurs in natural waters in trace amounts as a result of geochemical processes, such as weathering of rocks and erosion of soils, and is usually present in water as selenate or selenite; however, the elemental form may be carried in suspension.[3,4]

The concentration of selenium measured in Canadian surface water ranges from non-detectable ($<0.1 \times 10^{-4}$ mg/L) to 4×10^{-3} mg/L.[5] Studies of selenium in rivers in the Great Lakes basin indicate that concentrations are lower in lakes and rivers geographically isolated from large urban centres, and this has been interpreted as an indication that atmospheric pollution may contribute substantially to selenium contamination of natural waters.[6] A mean selenium concentration of 2×10^{-4} mg/L has been recorded for natural waters in the United States.[7]

A 1982 survey of drinking water supplies from 122 municipalities across Canada (representing 36 percent of the Canadian population) showed that selenium was present at or below the detection limit of 5×10^{-4} mg/L (raw, treated, and distributed water samples were analysed).[8] Higher selenium concentrations may, however, be encountered in some Canadian drinking water. An earlier (1975) study of 120 Manitoba

drinking water supplies found that, whereas 93 percent had concentrations below 5×10^{-3} mg/L (the detection limit), 7 percent had concentrations between 0.005 and 0.01 mg/L.[9]

There is no information available on levels of selenium in the air of Canadian communities. In the United States, it has been estimated that the average selenium concentration in air is 10^{-6} mg/m^3.[10] In urban centres, levels are somewhat higher due to stack emissions from incinerators. Bennett has estimated that a representative concentration of selenium in urban atmospheres would be 3×10^{-6} mg/m^3 (range, 10^{-8} to 3×10^{-5} mg/m^3), whereas that in rural atmospheres would be 1.3×10^{-6} mg/m^3 (range, 10^{-8} to 3×10^{-6} mg/m^3).[11]

Analysis of selenium in Canadian foods has revealed that concentrations in milk range from 5×10^{-6} to 6×10^{-5} mg/g and those in cereals range from 8×10^{-5} to 1.3×10^{-3} mg/g; concentrations average 3×10^{-5} mg/g in meat and 5×10^{-5} mg/g in vegetables.[12] Concentrations between 10^{-5} and 8×10^{-5} mg/g have been recorded in fish from Lake Erie and Lake Ontario;[6] an average concentration of 3.3×10^{-3} mg/g in freshwater fish from central Canada has been recorded.[13] The marked variation in the selenium content of some foods is due largely to the variable distribution of selenium in soils. Cooking or food processing has little effect on the selenium content of foods.[14]

Canadian Exposure

Based on analysis of prepared foods, the daily intake of selenium in typical Canadian diets has been estimated to be 0.191 mg in Winnipeg, 0.224 mg in Halifax, and 0.113 mg and 0.149 mg in Toronto.[15] Somewhat lower selenium intakes were measured in the diets of 84 Canadian women; a mean value of 0.077 mg/day was found, with a range of 0.031 to 0.166 mg/day.[16] These values compare with the results from total-diet studies in the United States, which showed (for the year 1981/82, the latest period for which figures are available) that the average adult intake was 0.139 mg/day,[17] whereas those for toddlers and infants were 0.054 and 0.022 mg/day, respectively.[18]

Assuming individual daily water consumption to be 1.5 L[19] and the selenium content of Canadian drinking water measured by Subramanian and Méranger to be less than 5×10^{-4} mg/L, then the average daily intake from drinking water would be less than 10^{-3} mg per person. Compared with food, therefore, drinking water makes a negligible contribution to total selenium intake. Even more negligible is the contribution to total daily intake made by selenium in air. If Bennett's estimates of 3×10^{-6} mg/m^3 for selenium in urban air and 1.3×10^{-6} mg/m^3 for selenium in rural air[11] are assumed to apply in Canada, and if the daily respiratory volume is assumed to be 20 m^3, then the daily intake of selenium from the atmosphere would be 6×10^{-5} and 2.6×10^{-5} mg for urban and rural populations, respectively.

These data suggest that the total daily intake of selenium from food, air, and water for Canadian adults would be in the range of 0.05 to 0.2 mg; children would have lower intakes. More than 98 percent of these intakes would come from food.

Treatment Technology[20]

Laboratory experiments and pilot-plant studies have shown that alum and ferric sulphate coagulation and lime softening are ineffective in removing selenates (Se^{6+}) from water and are only moderately successful in removing selenites (Se^{4+}). Of the two coagulants, ferric sulphate is the more effective in removing selenites. Removal efficiency is, however, very dependent on pH; below pH 5.5, 85 percent removal can be achieved, but this drops to 15 percent at pH 9.2. Alum coagulation removes no more than 20 to 30 percent over this pH range. Removal of selenites by lime softening increases with increasing pH, but the maximum that can be achieved is only 45 percent (and only at a pH of 11.5).

Very limited laboratory tests have demonstrated that both ion exchange and reverse osmosis can be very effective in removing selenates and selenites from water. Better than 97% removal was obtained in solutions containing about 0.1 mg/L of selenium (as either Se^{6+} or Se^{4+}).

Health Considerations

Essentiality

Following earlier conclusions that selenium is an essential element in animal nutrition,[21,22] there is now consensus that it is also an essential trace element in the human diet.[11,23–25] The most persuasive evidence for essentiality in humans comes from the association of Keshan disease (a juvenile cardiomyopathy endemic in certain areas of China) with selenium deficiency in the diet.[26,27] This disease is limited to those areas of China where, because the selenium content of soils is low, dietary intakes of selenium are less than 0.03 mg/day. The condition is characterized by heart enlargement, abnormal electrocardiograms, cardiogenic shock, and congestive heart failure. The disease is mainly seen in rural areas and occurs predominately in agricultural inhabitants (peasants and their families), the most susceptible being children from 2 to 15 years of age and women of child-bearing age. It was found that the administration of sodium selenite (0.5 mg weekly for 1 to 5 year olds and 1.0 mg weekly for 6 to 9 year olds)

essentially eliminated the disease in a previously afflicted geographical area. A note of caution has, however, been sounded by Guanquing, with the suggestion that Keshan disease may result from a viral infection, the effects of which are exacerbated by selenium deficiency or by a combination of low selenium and low protein intakes.[28] There have also been reports of conditions in individuals that have responded to the administration of supplementary selenium: relief of symptoms of muscular discomfort in a patient on long-term total parenteral nutrition in New Zealand[29] and the treatment of cardiomyopathy in a selenium-deficient patient in the United States.[30]

Selenium has been shown in *in vitro* culture studies to increase the growth of human fibroblasts,[31] and it occurs in the enzyme glutathione peroxidase isolated from human erythrocytes.[32] Glutathione peroxidase appears to interact with vitamin E in protecting the cell membrane against oxidative destruction,[16] and Thompson and Robinson have suggested that it is for this reason that selenium is required for the clonal growth of human fibroblasts.[33]

Ingestion

Barbezat *et al.* have pointed out in a recent review that absorption of selenium has not been studied extensively in man.[34] Much of the work has been carried out in their own laboratory and involved New Zealand residents who, as a national group, tend to have low intake and low body content of selenium. These researchers found the actual extent of selenium absorption depended on the nature of the selenium-containing matrix: selenomethionine (a naturally occurring selenium-containing amino acid) was more completely absorbed than inorganic selenites (species more likely to be found in drinking water than organoselenium compounds) — 80 to 90 percent and 60 to 70 percent, respectively — with food selenium (which comprises both organic and inorganic selenium compounds) intermediate between the two. Coupled with this ready absorption of selenium is an endogenous excretion, and thus the apparent uptake appears lower (about 75 percent for selenomethionine and between 46 and 61 percent for selenite). Similar results, also reviewed by Barbezat *et al.*, were obtained in U.S. subjects[35–37] and in Germans,[38] all individuals who normally had higher natural intakes of selenium in their diets than the New Zealanders.

Sunde has postulated that selenium is metabolized by a combination of reduction and methylation processes via an intermediate, inorganic selenide compound (HSe^-).[39] Selenium is excreted by mono-gastric mammals (including man) mainly in faeces and urine, with a minor route through the lungs (as dimethylselenide); the relative importance of these three routes depends on the nature of the selenium compound being ingested and on the magnitude and duration of the dose. (For a review of excretory pathways, see reference 40.) The major urinary metabolite of selenium is the trimethyl-selenonium ion. The amount of selenium excreted in urine is loosely related to the amount of selenium in the diet.

It is difficult to draw conclusions about quantities of selenium that are toxic, because of a number of complicating factors. The quantity and nature of protein in the diet[34,35] and the presence of vitamin E[41–44] modify the toxicity of selenium. Health effects are also dependent upon the chemical form of selenium; elemental selenium is inert and generally considered non-toxic. As well, metabolic interrelationships exist between selenium and such elements as arsenic,[45–49] cadmium,[50,51] mercury,[50,52–56] lead,[57,58] silver,[56,59–63] and thallium;[64,65] in some cases the toxicities of selenium and these other elements are antagonistic, whereas in others they are synergistic.[21] The biochemical bases for these interactions are largely unknown. Nonetheless, estimates of 0.5[66] and 0.7[34] mg/day have been made for the minimum daily intake of selenium likely to give rise to toxic effects in humans.

Most toxic effects of selenium appear to be associated with the consumption of selenium at high concentrations in food rather than in drinking water, and there is some evidence that chronic selenium toxicity of dietary origin occurs in man. High daily intake of selenium in the diet of humans (0.1 to 0.2 mg/kg body weight) has been correlated with jaundice, chloasma, vertigo, chronic gastrointestinal disease, dermatitis, nail changes, lassitude, and fatigue.[67,68] Consumption of drinking water with a selenium concentration of 9 mg/L for three months resulted in loss of hair, weakened nails, and listlessness in several individuals.[69] More recently, a group of Venezuelan children living in seleniferous areas was compared with a control group.[70] The selenium levels in blood of children in seleniferous areas was more than double those of the control group, but the only signs to correlate with blood or urinary selenium were the somewhat poorly defined clinical findings of nausea and pathological nails.

The human symptoms of selenosis described above are similar, in general terms, to those observed in domestic animals suffering chronic selenosis from grazing on land with highly seleniferous soil.[21] In laboratory animals, ingestion of drinking water with a selenite concentration of 0.01 mg/L results in decreased liver function in rabbits.[71] This result is somewhat questionable, because the selenium content of the diet was not quantified, and the results from the liver function test may not have been reliable. In another study, a small reduction in the rate of weight gain was noted when 2 to 3 mg selenium per litre as selenite and selenate was administered in drinking water for six weeks to rats on corn-based or rye-based diets.[72] A

similar study had previously shown that toxic symptoms in rats occurred from ingestion of selenium (as selenite) at a concentration of 3 mg/L in drinking water, but not with ingestion of similar levels of selenate.[73]

Other Routes

Very little quantitative information is available on the absorption of selenium compounds through the lungs or skin. Comparatively little absorption occurs after local application of selenium sulphide to normal skin. The compound, which is contained in some anti-dandruff shampoos, is absorbed more readily by an inflamed or damaged epithelium.[74] Industrial exposure to elemental selenium, hydrogen selenide, or selenium oxychloride through the skin or lungs has resulted in pallor, nervousness, depression, dermatitis, gastro-intestinal disturbances, and garlic odour of the breath.[21]

Carcinogenicity

The carcinogenic potential of selenium has been widely investigated in both laboratory and epidemiological studies, and there is much conflicting information on the subject. (See, for example, the reviews and assessments by the International Agency for Research on Cancer,[75] Schrauzer,[76] the U.S. National Academy of Sciences,[21] the U.S. Environmental Protection Agency,[40] and Diplock.[77]) The consensus is that the available animal data are insufficient to allow an evaluation of the carcinogenicity of selenium compounds, and that available human data provide no suggestion that selenium is carcinogenic in man. There is, however, evidence that selenium is mutagenic at the molecular and cellular levels *in vitro*.[78,79] Selenium has also been shown to be teratogenic in a number of avian and mammalian species (a subject extensively reviewed by the U.S. National Academy of Sciences[21]), and there have been suggestions that selenium may also be a teratogen in humans.[80,81]

Data from epidemiological and laboratory studies suggest that selenium may have anti-carcinogenic properties.[21,75,82,83] There is some indication that the incidence of human cancer mortality is inversely related to the amounts of selenium in the environment, to dietary intake, and to levels of selenium in the blood.[83–85] These studies should be viewed with some caution; for example, the International Agency for Research on Cancer has concluded "that the evidence for a negative correlation between regional cancer death rates and selenium is not convincing",[75] and Robinson has stated, "We are convinced from our New Zealand studies that cancer is not caused by selenium deficiency *per se*, but that the low selenium status of our patients was more a consequence of the illness".[23] Selenium has, however, been shown to have inhibitory effects on chemically induced carcinogenesis in rodent species.[21,75]

Cardiovascular Disease

There are some epidemiological data that suggest a connection between low selenium intakes or blood levels and cardiovascular disease. Shamberger *et al.* have reported that the death rate from atherosclerotic heart disease is lower in areas with selenium-rich soil.[86] A case-control epidemiological study in Finland (a geographical area with generally low levels of soil selenium) has shown that the relative risks of coronary heart disease death, cardiovascular death, and fatal and non-fatal myocardial infarction were all more than twice as high ($p < 0.01$) among individuals having serum selenium concentrations below 0.045 mg/L.[87] A recent study of dietary intake of selenium in three rural communities in northern Italy that have a high death rate for coronary heart disease showed that the average adult intake of selenium was 0.043 mg/day, a value lower than the 0.05 to 0.2 mg/day considered adequate for healthy adults.[88]

Acceptable Daily Intake

In the last 10 years or so, considerable advances have been made regarding the role selenium plays in human health, but the picture is still far from clear.[11,23–25,77] Robinson, for example, has pointed out that "the margin between deficiency and toxicity seems narrower for Se than for some other trace elements" and adds, "to serve as a warning against marginal or excessive intake of Se, the U.S. Food and Nutrition Board have recommended for the first time a range of adequate and safe intakes".[23] The safe and adequate range established by this board has been set at 0.05 to 0.2 mg per person per day for adults, with correspondingly lower ranges for infants and children.[89] The dietary requirement below which adverse health effects may occur has been variously and tentatively estimated to be 0.02 to 0.12 mg/day,[21,90] and the minimum toxic selenium intake has been variously estimated at 0.5[66] or 0.7[88] mg/day.

Rationale

1. It is now reasonably well established that selenium is an essential element in human nutrition. It is unclear whether or not selenium can be considered a carcinogen. Studies have indicated that selenium might have anti-carcinogenic properties. Ingestion of large amounts of selenium has been correlated with a variety of clinical disorders in humans, as has ingestion of insufficient quantities of selenium.

2. Food is the main source of intake of selenium for humans who are not occupationally exposed, and toxic effects are most often associated with its intake in food. There is little information available on the toxicity of selenium in drinking water. The minimum toxic intake level has been identified for adults as 0.5 to 0.7 mg/day, and daily intakes of less than 0.02 or 0.03 mg may also

be linked to adverse health effects. The U.S. National Academy of Sciences has recommended a safe and adequate range of 0.05 to 0.2 mg per person per day for adults, with correspondingly lower ranges for infants and children.

3. The maximum acceptable concentration of selenium in drinking water is 0.01 mg/L. If selenium is present at this level, drinking water would be the source of between 10 and 25 percent of total selenium intake.

References

1. Schamberger, R.J. Selenium. In: Biochemistry of the essential ultratrace elements. E. Frieden (ed.). Plenum Press, New York, NY. pp. 201–237 (1984).

2. Cranston, D.A. Selenium and tellurium. In: Canadian minerals yearbook 1983–1984: review and outlook. Catalogue No. M38-5/33E, Mineral Resources Branch, Energy, Mines and Resources Canada, Ottawa (1985).

3. Merian, E. Introduction on environmental chemistry and global cycles of chromium, nickel, cobalt, beryllium, arsenic, cadmium and selenium, and their derivatives. Toxicol. Environ. Chem., 8: 9 (1984).

4. Newland, L.W. Arsenic, beryllium, selenium and vanadium. In: Handbook of environmental chemistry: anthropogenic compounds. Vol. 3. Part B. O. Hutzinger (ed.) (1982), cited in reference 3.

5. National Water Quality Data Bank (NAQUADAT). Draft document (unpublished), Water Quality Branch, Inland Waters Directorate, Environment Canada, Ottawa (1985).

6. Traversy, W.J., Goulden, P.D., Sheikh, Y.M. and Leacock, J.F. Levels of arsenic and selenium in the Great Lakes region. Scientific Series No. 58, Water Quality Branch, Inland Waters Directorate, Environment Canada, Ottawa (1975).

7. Lakin, H.W. Selenium in our environment. In: Trace elements in the environment. E.L. Kothny (ed.). American Chemical Society, Washington, DC. p. 96 (1973).

8. Subramanian, K.S. and Méranger, J.C. A survey of sodium, potassium, barium, arsenic, and selenium in Canadian drinking water supplies. At. Spectrosc., 5: 34 (1984).

9. Manitoba Department of Mines, Resources and Environmental Management. Unpublished data. Environmental Management Division.

10. Hashimoto, Y. and Winchester, J.W. Selenium in the atmosphere. Environ. Sci. Technol., 1: 338 (1967).

11. Bennett, B.G. Exposure commitment assessments of environmental pollutants. Vol. 2. (Summary exposure assessments for PCBs, selenium, chromium.) Monitoring and Assessment Research Centre (MARC), Chelsea College, University of London, UK (1982).

12. Arthur, D. Selenium content of Canadian foods. Can. Inst. Food Sci. Technol. J., 5: 165 (1972).

13. Beal, A.R. A study of selenium levels in freshwater fishes of Canada's central region. Technical Series No. CEN/T-74-6, Department of the Environment (1974).

14. Higgs, D.J., Morris, V.C. and Levander, O.A. Effect of cooking on selenium content of foods. J. Agric. Food Chem., 20: 678 (1972).

15. Thompson, J.N., Erdody, P. and Smith, D.C. The selenium content of food consumed by Canadians. J. Nutr. 105: 274 (1975).

16. Gibson, R.S. and Scythes, C.A. Chromium, selenium, and other trace element intakes of a selected sample of Canadian premenopausal women. Biol. Trace Elem. Res., 6: 105 (1984).

17. Gartrell, M.J., Craun, J.C., Podrebarac, D.S. and Gunderson, E.L. Pesticides, selected elements, and other chemicals in adult total diet samples, October 1980 – March 1982. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 69: 146 (1986).

18. Gartrell, M.J., Craun, J.C., Podrebarac, P.S. and Gunderson, E.L. Pesticides, selected elements, and other chemicals in infant and toddler total diet samples, October 1980 – March 1982. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 69: 123 (1986).

19. Armstrong, V.C., Holliday, M.G. and Schrecker, T.F. Tap water consumption in Canada. Environmental Health Directorate Report 82-EHD-80, Department of National Health and Welfare, Ottawa (1981).

20. U.S. Environmental Protection Agency. Manual of treatment techniques for meeting the interim primary drinking water regulations. Report No. EPA-600/8-77-005, Cincinnati, OH, May. pp. 29–31 (1977).

21. National Academy of Sciences. Medical and biological effects of environmental pollutants: selenium. Washington, DC (1976).

22. Department of National Health and Welfare. Selenium. In: Guidelines for Canadian drinking water quality 1978: supporting documentation. Catalogue No. H48-10/1978-112, Ottawa (1980).

23. Robinson, M.F. Clinical effects of selenium deficiency and excess. In: Clinical, biochemical, and nutritional aspects of trace elements. A.S. Prasad (ed.). Alan R. Liss, New York, NY. pp. 325–343 (1982).

24. Levander, O.A. Selenium: biochemical actions, interactions, and some human health implications. In: Clinical, biochemical, and nutritional aspects of trace elements. A.S. Prasad (ed.). Alan R. Liss, New York, NY. pp. 345–368 (1982).

25. World Health Organization. Selenium. In: Guidelines for drinking-water quality. Ch. 14. Geneva (1984).

26. Chen, X. *et al.* Studies on the relations of selenium and Keshan disease. Biol. Trace Elem. Res., 2: 91 (1980), cited in references 17, 25, 77.

27. Xu, G.-L., Hong, S.-Y., Song, H.-B. and Xie, J.-K. Keshan disease and selenium deficiency. Nutr. Res., Suppl. I: 187 (1985).

28. Guanquing, H. On the etiology of Keshan disease. Chin. Med. J., 92: 41[illegible] (1979).

29. van Rij, A.M., Thompson, C.D., McKenzie, J.M. and Robinson, M.F. Selenium deficiency in total parenteral nutrition. Am. J. Clin. Nutr., 32: 2076 (1979), cited in references 17, 25.

30. Johnson, R.A. *et al.* An occidental case of cardiomyopathy and selenium deficiency. N. Engl. J. Med., 304: 1210 (1981), cited in reference 17.

31. McKeehan, W.L., Hamilton, W.G. and Ham, R.G. Selenium is an essential trace nutrient for the growth of WI-8 diploid human fibroblasts. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 73: 2023 (1976), cited in reference 25.

32. Auasthi, Y.C., Beutler, E. and Srivastava, S.K. Purification and properties of human erythrocyte glutathione peroxidase. J. Biol Chem., 250: 5144 (1975), cited in references 17, 25.

33. Thompson, C.D. and Robinson, M.R. Selenium in human health and disease with emphasis on those aspects peculiar to New Zealand. Am. J. Clin. Nutr., 33: 303 (1980), cited in reference 24.

34. Barbezat, G.O. *et al.* Selenium. In: Absorption and malabsorption of mineral nutrients. N.W. Solomons and I.H. Rosenberg (eds.). Alan R. Liss, New York, NY. pp. 231-258 (1984).

35. Greger, J.L. and Marcus, R.E. Effect of dietary protein, phosphorus, and sulfur amino acids on selenium metabolism of adult males. Ann. Nutr. Metab., 25: 97 (1981).

36. Levander, O.A., Sutherland, B., Morris, V.C. and King, J.C. Selenium balance in young men during selenium depletion and repletion. Am. J. Clin. Nutr., 34: 2662 (1981).

37. Janghorbani, M., Christensen, M.J., Nahapetian, A. and Young, V.R. Selenium metabolism in healthy adults: quantitative aspects using the stable isotope $^{74}SeO_3^{2-}$. Am. J. Clin. Nutr., 35: 647 (1982).

38. Heinrich, H.C. *et al.* Bioavailability of feed iron – (^{59}Fe), vitamin B (^{60}Co) and protein bound selenomethionine – (^{75}Se) in pancreatic exocrine insufficiency due to cystic fibrosis. Klin. Wochenschr., 55: 595 (1977).

39. Sunde, R.A. The biochemistry of selenoproteins. J. Am. Oil Chem. Soc., 61: 1891 (1984).

40. U.S. Environmental Protection Agency. Ambient water quality criteria for selenium. Report No. EPA-440/5-80-070, Criteria and Standards Division, Office of Water Regulations and Standards, Washington, DC (1980).

41. Levander, O.A. and Morris, V.C. Interactions of methionine, vitamin E, and antioxidants in selenium toxicity in the rat. J. Nutr., 100: 1111 (1970).

42. Levander, O.A. Metabolic interrelationships and adaptations in selenium toxicity. Ann. N.Y. Acad. Sci., 192: 181 (1972).

43. van Vleet, J.F., Meyer, K.B. and Olander, H.J. Acute selenium toxicosis induced in baby pigs by parenteral administration of selenium/vitamin E preparations. J. Am. Vet. Med. Assoc., 165: 543 (1974), cited in reference 25.

44. Witting, L.A. and Horwitt, M.K. Effects of dietary selenium, methionine, fat level, and tocopherol on rat growth. J. Nutr., 84: 351 (1964), cited in reference 25.

45. Levander, O.A. and Bauman, C.A. Selenium metabolism. VI. Effect of arsenic on the excretion of selenium in the bile. Toxicol. Appl. Pharmacol., 9: 106 (1966).

46. Halverson, A.W., Tsay, D.-T., Triebevasser, K.C. and Whitehead, E.I. Development of hemolytic anemia in rats fed selenite. Toxicol. Appl. Pharmacol., 17: 151 (1970).

47. Moxon, A.L., DuBois, K.P. and Potter, R.L. The toxicity of optically inactive d- and l-selenium cystine. J. Pharmacol. Exp. Ther., 72: 184 (1941).

48. Frost, D.V. Recent advances in trace elements: emphasis on interrelationships. In: Proc. of Cornell Nutrition Conference on Feed Manufacture. Cornell University, Ithaca, NY. p. 31 (1967).

49. Obermeyer, B.D., Palmer, I.S., Olson, O.E. and Halverson, A.W. Toxicity of trimethylselenonium chloride in the rat with and without arsenite. Toxicol. Appl. Pharmacol., 20: 135 (1971).

50. Parizek, J. *et al.* The detoxifying effects of selenium interrelations between compounds of selenium and certain metals. In: Newer trace elements in nutrition. W. Mertz and W.E. Cornatzer (eds.). Marcel Dekker, New York, NY. p. 85 (1971).

51. Whanger, P.D., Ridlington, J.W. and Holcomb, C.L. Interactions of zinc and selenium on the binding of cadmium to rat tissue proteins. Ann. N.Y. Acad. Sci., 355: 333 (1980), cited in reference 25.

52. Stoewsand, G.S., Bache, C.A. and Lisk, D.J. Dietary selenium protection of methylmercury intoxication of Japanese quails. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 11: 152 (1974).

53. Potter, S. and Matrone, G. Effect of selenite on the toxicity of dietary methylmercury and mercuric chloride in the rat. J. Nutr., 104: 638 (1974).

54. Ohi, G. *et al.* Interaction of dietary methyl-mercury and selenium on accumulation and retention of these substances in rat organs. Toxicol. Appl. Pharmacol., 32: 527 (1975).

55. Ganther, H.E. *et al.* Selenium: relation to decreased toxicity of methyl-mercury added to diets containing tuna. Science, 175: 1122 (1972).

56. Ganther, H.E. Interactions of vitamin E and selenium with mercury and silver. Ann. N.Y. Acad. Sci., 355: 212 (1980), cited in reference 25.

57. Rastogi, S.C., Calusen, J. and Srivastava, K.C. Selenium and lead: mutual detoxifying effects. Toxicology, 6: 377 (1976).

58. Cerklewski, F.L. and Forbes, R.M. Influence of dietary selenium on lead toxicity in the rat. J. Nutr., 106: 778 (1976).

59. Shaver, S.L. and Mason, K.E. Impaired tolerance to silver in vitamin E-deficient rats. Anat. Rec., 109: 382 (1951).

60. Mason, K.E. In: Vitamin E in early life. R.M. Herriot (ed.). Johns Hopkins Press, Baltimore, MD (1953).

61. Diplock, A.T. *et al.* Vitamin E and stress. 3. The metabolism of D-α-tocopherol in the rat under dietary stress with silver. Br. J. Nutr., 21: 115 (1967).

62. Grasso, P. *et al.* The role of dietary silver in the production of liver necrosis in vitamin E deficient rats. Exp. Mol. Pathol., 11: 186 (1969).

63. Swanson, A.B., Wagner, P.A., Ganther, H.E. and Heokstra, W.G. Antagonistic effects of silver and tri-o-cresyl phosphate on selenium and glutathione peroxidase in rat liver and erythrocytes. Fed. Proc., 33: 693 (1974).

64. Rusiecki, W. and Brzezinski, J. Influence of sodium selenate on acute thallium poisonings. Acta Pol. Pharm., 23: 74 (1966).

65. Levander, O.A. and Argett, L.C. Effect of arsenic, mercury, thallium and lead on selenium metabolism in rats. Toxicol. Appl. Pharmacol., 14: 308 (1969).

66. Sakurai, H. and Tsuchiya, K. A tentative recommendation for maximum daily intake of selenium. Environ. Physiol. Biochem., 5: 107 (1975), cited in reference 12.

67. Smith, M.I., Franke, K.W. and Westfall, B.B. The selenium problem in relation to public health. Public Health Rep., 51: 1496 (1936).

68. Smith, M.I. and Westfall, B.B. Further field studies on the selenium problem in relation to public health. Public Health Rep., 52: 1375 (1937).

69. Beath, O.A. Selenium poisons Indians. Sci. News Lett., 81: 254 (1962).

70. Jaffé, W.G. Effect of selenium intake in humans and rats. In: Proc. Symp. on Selenium–Tellurium in the Environment. Industrial Health Foundation, University of Notre Dame, Notre Dame, IN. p. 188 (1976), cited in references 24, 77.

71. Pletnikova, I.P. Biological effect and safe concentration of selenium in drinking water. Hyg. Sanit., 35:176 (1970).

72. Palmer, I.S. and Olson, O.E. Relative toxicities of selenite and selenate in the drinking water of rats. J. Nutr., 104: 306 (1974).

73. Schroeder, H.A. and Mitchener, M. Selenium and tellurium in rats: effect on growth, survival and tumors. J. Nutr., 101:1531 (1971).

74. Ransone, J.W. *et al.* Selenium sulfide intoxication. N. Engl. J. Med., 264: 384 (1961), cited in reference 41.

75. International Agency for Research on Cancer. Some aziridines, N-, S- and O-mustards and selenium. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risk Chem. Man, 9: 245 (1975).

76. Schrauzer, G.N. Selenium and cancer: a review. Bioinorg. Chem., 5: 275 (1976).

77. Diplock, A.T. Biological effects of selenium and relationships with carcinogenesis. In: Carcinogenic and mutagenic metal compounds: environmental and analytical chemistry and biological effects. E. Merian, R.W. Frei, W. Härdi and Ch. Schlatter (eds.). Gordon and Breach Science Publ., New York, NY. pp. 433–439 (1985).

78. Fishbein, L. Toxicology of selenium and tellurium. Adv. Mod. Toxicol., 2: 191 (1977), cited in reference 41.

79. Flessel, C.P. Metals as mutagens. Adv. Exp. Med. Biol., 91: 117 (1977).

80. Robertson, D.S.F. Selenium, a possible teratogen? Lancet, i: 518 (1970), cited in reference 90.

81. Shamberger, R.J. and Willis, C.E. Selenium distribution and human cancer mortality. Crit. Rev. Clin. Lab. Sci., 2: 211 (1971), cited in reference 90.

82. Robinson, M.F. *et al.* Blood selenium and glutathione peroxidase activity in normal subjects and in surgical patients with and without cancer in New Zealand. Am. J. Clin. Nutr., 32: 1477 (1979), cited in reference 24.

83. Shamberger, R.J. and Frost, D.V. Possible protective effect of selenium against human cancer. Can. Med. Assoc. J., 100: 682 (1969).

84. Schrauzer, G.N., White, D.A. and Schneider, C.J. Cancer mortality correlation studies — III: Statistical associations with dietary selenium intakes. Bioinorg. Chem., 7: 23 (1977).

85. Yu, S.-Y. *et al.* Regional variation of cancer mortality and its relation to selenium levels in China. Biol. Trace Elem. Res., 7: 21 (1985).

86. Shamberger, R.J., Willis, C.E. and McCormak, L.J. Selenium and heart disease III. Blood selenium and heart mortality in 19 states. In: Trace substances in environmental health — XII. D.D. Hemphill (ed.). University of Missouri Press, Columbia, MO. p. 59 (1979).

87. Salonen, J.T. *et al.* Association between cardiovascular death and myocardial infarction and serum selenium in a matched-pair longitudinal study. Lancet, ii: 175 (1982).

88. Allegrini, M., Lanzola, E. and Gallorini, M. Dietary selenium intake in a coronary heart disease study in northern Italy. Nutr. Res., Suppl. I: 398 (1985).

89. National Academy of Sciences. Recommended dietary allowances. 9th edition. Food and Nutrition Board, Washington, DC. p. 165 (1980), cited in references 12, 24, 25, 77, among others.

90. Stewart, R.D.H., Griffiths, N.M., Thompson, C.D. and Robinson, M.F. Quantitative selenium metabolism in normal New Zealand women. Br. J. Nutr., 40: 45 (1978), cited in reference 12.

Le sélénium

La concentration maximale acceptable de sélénium dans l'eau potable, soit *0,01 mg/L (10 g/L)*, a été fixée en fonction de critères sanitaires. Les aliments constituent le principal apport de sélénium chez les sujets qui n'y sont pas exposés dans leur travail. C'est pourquoi ses effets toxiques ont le plus souvent découlé de l'ingestion d'aliments. On a recommandé un apport de sélénium, jugé adéquat et sans danger, de 0,05 à 0,2 mg par personne et par jour pour les adultes, avec des plages proportionnellement plus basses pour les nourrissons et les enfants. L'eau potable qui contiendrait du sélénium àla concentration maximale acceptable contribuerait pour 10 à25 pour cent de l'apport total de sélénium. On considère que la concentration maximale acceptable est un critère adéquat pour éviter les effets nocifs du sélénium.

Généralités

En général, on trouve le sélénium dans l'environnement à l'état élémentaire ou sous la forme de séléniure (Se^{2-}), de séléniate (SeO_4^{2-}) ou de sélénite (SeO_3^{2-}). Cet élément est très répandu dans l'écorce terrestre; sa concentration moyenne est de 0,09 mg/kg, et la plupart des tissus végétaux et animaux en contiennent des traces.[1]

Les concentrations de sélénium dans les minéraux sont trop faibles pour que son extraction soit rentable. Au Canada, le sélénium est extrait des boues d'affinage du cuivre et des suies provenant des fours de grillage du minerai de cuivre. Une quantité appréciable de sélénium, récupérée au Canada à partir de déchets de xérographie et d'autres déchets importés des États-Unis et d'ailleurs, est ensuite affinée et réexportée à l'état pur. En 1983, la production de sélénium sous toutes ses formes par les affineries canadiennes a atteint 352 tonnes, dont 11,8 tonnes ont été consommées au pays. Le Canada exporte la majeure partie de sa production vers les États-Unis et la Grande-Bretagne. Le Canada, les États-Unis et le Japon sont les principaux producteurs mondiaux de sélénium. Cet élément entre dans la fabrication de verre teinté, d'acier inoxydable, de composants électroniques (semi-conducteurs, cellules photoélectriques), d'explosifs, d'accumulateurs, de provendes pour le bétail et la volaille, de pigments, de fongicides et de certains médicaments. On l'emploie aussi en xérographie.[2]

Présence dans l'environnement

Tous les états courants d'oxydation du sélénium sont présents dans la nature: séléniures (2), sélénium (0), sélénites (+4) et séléniates (+6). Le degré et les proportions des divers états d'oxydation du sélénium présent dans les sols (principale source du sélénium de l'environnement) dépendent de leur potentiel d'oxydoréduction: les états d'oxydation plus faible prédominent dans les sols acides et mal aérés, tandis que les états d'oxydation plus forte sont plus fréquents dans les sols alcalins bien aérés. Les sélénites ainsi que les séléniates sont absorbés par les plantes (principal point de pénétration du sélénium dans la chaîne alimentaire de l'homme) où ils sont convertis en sélénométhionine; celle-ci se fixe aux protéines, aux composés inorganiques solubles, à plusieurs acides aminés libres et aux composés organoséléniés volatils. On considère cependant que les séléniates sont les formes les plus facilement assimilables par les plantes. Comme le sélénium àl'état élémentaire est assez volatil, il pénètre dans le milieu atmosphérique, comme d'ailleurs le dioxyde de sélénium (contenu par exemple dans les fumées des fonderies et celles de la combustion du charbon) et les composés organoséléniés volatils provenant des plantes. Le sélénium, que l'on trouve dans les eaux naturelles à l'état d'oligo-élément, est le produit de processus géochimiques comme la météorisation des roches et l'érosion des sols. Le sélénium est habituellement présent dans l'eau sous forme de séléniate ou de sélénite. À l'état élémentaire cependant, il peut s'y trouver en suspension.[3,4]

Au Canada, la teneur des eaux superficielles en sélénium varie entre des valeurs non décelables (<0,1 10^{-4} mg/L) et 4 10^{-3} mg/L.[5] Certaines mesures de la teneur en sélénium des eaux du bassin hydrographique des Grands Lacs indiquent qu'elle est faible dans les rivières et lacs bien à l'écart des grandes villes. On suppose donc que la pollution atmosphérique contribue de façon appréciable à la contamination des eaux naturelles par le sélénium.[6] On a relevé aux

États-Unis une teneur moyenne des eaux naturelles en sélénium n'atteignant que 2 10^{-4} mg/L.[7]

En 1982, l'analyse des échantillons d'eaux brutes, traitées et distribuées par 122 réseaux publics approvisionnant en eau potable d'un bout à l'autre du Canada (et contenant 36 pour cent de la population canadienne) a montré que le sélénium y était présent en concentration égale ou inférieure au seuil de détection, soit 5 10^{-4} mg/L.[8] Cependant, on observe des concentrations plus élevées de sélénium dans certaines eaux potables canadiennes. Une étude antérieure (1975), portant sur 120 réseaux publics de distribution d'eau potable du Manitoba, a révélé que la concentration était inférieure au seuil de détection de 5 10^{-3} mg/L dans 93 pour cent des cas, mais que 7 pour cent des échantillons présentaient des teneurs variant entre 0,005 et 0,01 mg/L.[9]

Il n'existe pas de données portant sur les teneurs en sélénium de l'air des villes canadiennes. Aux États-Unis, on a estimé que la concentration moyenne de sélénium dans l'air était de 10^{-6} mg/m^3.[10] Dans les centres urbains, les concentrations sont un peu plus élevées à cause des fumées rejetées par les cheminées d'incinérateur. Bennett a estimé que la moyenne des concentrations de sélénium dans l'air des villes était de 3 10^{-6} mg/m^3, dans une plage allant de 10^{-8} à 3 10^{-5} mg/m^3, et que dans les régions rurales cette teneur était de 1,3 10^{-6} mg/m^3 dans une plage allant de 10^{-8} à 3 10^{-6} mg/m^3.[11]

Les analyses quantitatives des concentrations de sélénium dans les produits alimentaires canadiens ont montré que le lait en contenait de 5 10^{-6} à 6 10^{-5} mg/g et les céréales de 8 10^{-5} à 1,3 10^{-3} mg/g, tandis que la viande en contenait en moyenne 3 10^{-5} mg/g et les légumes 10^{-5} mg/g.[12] On a mesuré des concentrations allant de 10^{-5} à 8 10^{-5} mg/g dans la chair des poissons des lacs Érié et Ontario,[6] et une teneur moyenne de 3,3 10^{-3} mg/g dans la chair des poissons d'eau douce du Canada central.[13] La large plage des teneurs en sélénium de certains aliments est surtout due à la répartition inégale du sélénium dans les sols. La cuisson ou la transformation des aliments n'a que peu d'effets sur la concentration du sélénium.[14]

Exposition des Canadiens

En se fondant sur les analyses d'aliments préparés, on a estimé l'apport quotidien en sélénium des rations alimentaires typiquement canadiennes à 0,191 mg à Winnipeg, à 0,224 mg à Halifax, et à 0,113 mg et 0,149 mg àToronto.[15] Des apports alimentaires quelque peu inférieurs ont été observés chez 84 femmes canadiennes, soit une quantité moyenne de 0,077 mg/jour dans une plage de 0,031 à 0,166 mg/jour.[16] Ces quantités sont comparables à celles résultant d'études de rations alimentaires complètes aux États-Unis, qui ont indiqué un apport moyen de 0,139 mg/jour chez l'adulte (pour l'année 1981–1982, période la plus récente pour laquelle on ait publié des données),[17] tandis que chez les petits enfants et les nourrissons, les apports alimentaires de sélénium étaient respectivement de 0,054 et de 0,022 mg/jour.[18]

En supposant une consommation quotidienne individuelle de 1,5 L d'eau[19] et une teneur de l'eau potable canadienne en sélénium qui, selon Subramanian et Méranger, est inférieure à 5 10^{-4} mg/L, l'apport quotidien moyen individuel de l'eau potable serait inférieur à 10^{-3} mg. Par rapport aux aliments, l'eau potable constitue donc une source négligeable de sélénium. Encore plus minime est la contribution du sélénium atmosphérique à l'apport quotidien total de ces éléments. En appliquant au Canada les estimations moyennes de Bennett, soit 3 10^{-6} mg/m^3 dans l'atmosphère urbaine et 1,3 10^{-6} mg/m^3 dans l'air en milieu rural,[11] et en supposant un volume quotidien d'air respiré de 20 m^3, l'apport quotidien de sélénium à partir de l'atmosphère serait de 6 10^{-5} et de 2,6 10^{-5} mg respectivement pour le citadin et le campagnard.

D'après ces données, l'apport quotidien total de sélénium à partir des aliments, de l'air et de l'eau à l'adulte canadien va de 0,05 à 0,2 mg, et bien moins pour l'enfant. Les aliments constituent la source de plus de 98 pour cent de ces apports.

Techniques de traitement des eaux[20]

Des études en laboratoire et en usine pilote ont montré que la coagulation à l'alun et au sulfate ferrique ainsi que l'adoucissement à la chaux ne constituaient pas des méthodes efficaces pour éliminer les séléniates (Se^{6+}) de l'eau, et ne réussissaient que modérément à enlever les sélénites (Se^{4+}). Des deux coagulants, c'est le sulfate ferrique qui élimine ces derniers le plus efficacement. Cependant, cette efficacité dépend beaucoup du pH de l'eau. À un pH inférieur à 5,5, on obtient une élimination de 85 pour cent, mais celle-ci baisse à 15 pour cent lorsque le pH atteint 9,2. La coagulation à l'alun élimine au plus 20 à 30 pour cent des contaminants dans cette plage de pH. L'élimination des sélénites par l'adoucissement à la chaux augmente avec le pH, mais le maximum réalisable n'est que de 45 pour cent (et seulement avec un pH de 11,5).

Des essais très limités en laboratoire ont montré que l'échange d'ions et l'osmose inverse pouvaient éliminer efficacement les séléniates et les sélénites de l'eau. On a réussi à éliminer plus de 97 pour cent de ces contaminants d'une eau contenant environ 0,1 mg/L de sélénium (sous la forme de Se^{6+} ou de Se^{4+}).

Effets sur la santé

Besoins essentiels

Certains travaux ayant montré que le sélénium est un oligo-élément essentiel pour la nutrition des animaux,[21,22] on admet généralement qu'il est aussi indispensable à l'homme.[11,23–25] Le rôle biologique essentiel du sélénium chez l'homme est prouvé par le rapport direct entre la maladie de Keshan (une myocardiopathie juvénile endémique dans certaines régions de Chine) et la carence en sélénium de la ration alimentaire.[26,27] Cette maladie se cantonne dans les régions de Chine où, à cause de la pauvreté des sols en sélénium, les apports alimentaires de ce non-métal sont inférieurs à 0,03 mg/jour. Elle se caractérise par l'hypertrophie du coeur, des électrocardiogrammes anormaux, un choc cardiogénique et l'insuffisance cardiaque. La maladie se manifeste surtout dans les régions rurales et frappe principalement les habitants des campagnes (paysans et leur famille), les plus vulnérables étant les enfants de 2 à 15 ans et les femmes en âge de procréer. On a montré que l'administration de sélénite de sodium (0,5 mg par semaine pour les enfants de 1 à 5 ans, et 1,0 mg par semaine pour ceux âgés de 6 à 9 ans) éliminait pratiquement la maladie dans la région touchée. Guanquing recommande cependant la prudence, indiquant que la maladie de Keshan pourrait être provoquée par une infection virale, dont les effets seraient accentués par une carence en sélénium ou une combinaison d'apports insuffisants de sélénium et de protéines.[28] De plus, on a signalé une amélioration de l'état de certains malades à la suite de l'administration d'un complément de sélénium, soit un soulagement des malaises musculaires chez un malade néo-zélandais soumis à un régime alimentaire totalement parentéral de longue durée[29] et le traitement de la myocardiopathie chez un malade présentant une carence en sélénium aux États-Unis.[30]

On a montré que le sélénium stimulait la croissance des fibroblastes humains *in vitro*[31] et que ce non-métal entre dans la composition de la glutathion-péroxydase, un enzyme isolé dans les hématies humaines.[32] Il semble y avoir interaction entre cet enzyme et la vitamine E pour prévenir toute destruction oxydative de la membrane cellulaire[16] et, selon Thompson et Robinson, c'est pour cette raison que le sélénium est indispensable au développement clonal des fibroblastes chez l'homme.[33]

Ingestion

Barbezat et coll. ont souligné, dans un récent tour d'horizon, que l'absorption du sélénium n'a pas été étudiée de façon approfondie chez l'homme.[34] La majeure partie de ce travail a été effectuée dans leur propre laboratoire avec la participation de sujets néo-zélandais qui, par rapport ad'autres groupes nationaux, se caractérisent par une faible teneur corporelle en sélénium et n'absorbent qu'une quantité peu importante de cet élément. Ces chercheurs ont découvert que le degré de l'absorption de sélénium dépendait de la structure de la molécule le contenant: la sélénométhionine (acide aminé contenant du sélénium, que l'on trouve dans la nature) est absorbée plus complètement que les sélénites inorganiques (composés minéraux dont la présence dans l'eau potable est bien plus fréquente que celle des composés organoséléniés), soit de 80 à 90 pour cent pour la première et de 60 à 70 pour cent pour ces derniers, le sélénium alimentaire (qui comprend les composés séléniés organiques et minéraux) assumant un comportement intermédiaire. Parallèlement àcette absorption efficace du sélénium, on observe une excrétion du non-métal assimilé antérieurement; l'apport apparent semble donc plus faible (environ 75 pour cent de la sélénométhionine et de 46 à 61 pour cent des sélénites). Des résultats semblables, également analysés par Barbezat et coll. ont été obtenus chez des sujets américains[35–37] et allemands,[38] qui ingèrent naturellement, dans leur ration alimentaire, une quantité plus élevée de sélénium que les Néo-zélandais.

Sunde a émis l'hypothèse d'une métabolisation du sélénium par un processus de réduction puis de méthylation passant par l'intermédiaire du séléniure minéral (HSe^-).[39] Le sélénium est excrété par les mammifères monogastriques (y compris l'homme) surtout par les fèces et l'urine, les poumons constituant une voie d'élimination mineure (sous forme de diméthylséléniure). L'importance relative de ces voies d'excrétion dépend de la nature des composés séléniés ingérés, de la quantité absorbée et de la durée de l'exposition. (Pour une étude des voies excrétoires, voir le renvoi 40.) Le principal métabolite urinaire du sélénium est l'ion triméthylsélénonium. La quantité de sélénium excrétée dans l'urine est faiblement corrélée avec l'apport de sélénium dans la ration alimentaire.

Il est difficile de fixer le seuil de toxicité du sélénium, à cause d'un certain nombre de facteurs embrouillants. La quantité et la nature des protéines présentes dans la ration alimentaire,[34,35] et la présence de la vitamine E[41–44] modifient la toxicité du sélénium. La structure de la molécule contenant celui-ci détermine également ses effets sur la santé. Par exemple, le sélénium élémentaire est inerte et apparaît non toxique. De plus, on a observé des actions métaboliques entre le sélénium et des éléments comme l'arsenic,[45–49] le cadmium,[50,51] le mercure,[50,52–56] le plomb,[57,58] l'argent[56,59–63] et le thallium[64,65]. Dans certains cas, la toxicité du sélénium et celle de ces autres éléments sont antagonistes, tandis que dans d'autres elles sont synergiques.[21] Les processus biochimiques de ces

interactions sont en grande partie inconnus. Néanmoins, on a estimé à 0,5 mg/jour[66] et à 0,7 mg/jour,[34] le seuil de l'apport quotidien de sélénium qui aurait probablement des effets toxiques chez l'homme.

La plupart de ces effets toxiques paraissent découler de la consommation d'aliments contenant de fortes concentrations de ce non-métal, plutôt que d'eau potable séléniée, et il semble que le consommateur puisse être intoxiqué par l'ingestion répétée de sélénium d'origine alimentaire. Un apport élevé quotidien de sélénium dans la ration alimentaire (0,1 à 0,2 mg/kg de poids du corps) paraît causer la jaunisse, le chloasma, le vertige, les troubles gastro-intestinaux chroniques, la dermatite, l'onychose, la lassitude et la fatigue.[67,68] La consommation, pendant trois mois, d'eau potable contenant 9 mg/L de sélénium a provoqué la perte des cheveux, l'affaiblissement des ongles et l'apathie chez plusieurs sujets.[69] Plus récemment, on a comparé la santé d'un groupe d'enfants habitant dans des secteurs sélénifères du Vénézuéla à celle d'un groupe témoin.[70] La concentration de sélénium dans le sang des premiers atteignait plus du double de celle observée dans le groupe témoin, mais les seuls signes cliniques, d'ailleurs peu marqués, de cette forte concentration sanguine du sélénium étaient des nausées et l'état pathologique des ongles.

Les symptômes de la sélénose humaine décrits ci-dessus sont semblables, en gros, à ceux observés chez les animaux domestiques souffrant de sélénose chronique après avoir brouté des pâtures fortement sélénifères.[21] Dans les études sur des animaux de laboratoire, on a observé que l'ingestion, par le lapin, d'eau potable contenant 0,01 mg/L de sélénite, réduisait la fonction hépatique.[71] Cette information est quelque peu discutable, parce que la teneur en sélénium de sa ration alimentaire n'a pas été mesurée et que les résultats des tests hépatiques ne sont peut-être pas fiables. Dans le cadre d'une étude portant sur des rats nourris de maïs ou de seigle, on a remarqué un faible ralentissement du gain de poids après l'administration, pendant six semaines, de 2 à 3 mg de sélénium par litre d'eau de boisson sous forme de sélénite et de séléniate.[72] Une étude semblable avait déjà montré que les rats présentaient des symptômes d'intoxication après avoir bu de l'eau potable contenant 3 mg/L de sélénium sous forme de sélénite, mais non après l'ingestion de quantités semblables de séléniate.[73]

Autres voies de pénétration

On n'a publié que très peu de données quantitatives sur l'absorption de composés séléniés par les poumons ou la peau. L'absorption transcutanée de sulfure de sélénium appliqué localement sur une peau normale est assez faible. Ce produit, qui est présent dans certains shampooings antipelliculaires, est absorbé plus facilement par un épithélium enflammé ou endommagé.[74] L'exposition cutanée ou pulmonaire au sélénium élémentaire, au séléniure d'hydrogène ou à l'oxychlorure de sélénium au cours du travail provoque la pâleur, la nervosité, la dépression, une dermatite, des troubles gastro-intestinaux, et donne une odeur alliacée à l'haleine.[21]

Pouvoir cancérogène

On a étudié le pouvoir cancérogène du sélénium par des expériences précises en laboratoire ainsi qu'au cours d'études épidémiologiques, mais les résultats obtenus sont plutôt contradictoires (voir, par exemple, les études et les évaluations effectuées par le Centre international de recherche sur le cancer,[75] Schrauzer,[76] l'U.S. National Academy of Sciences,[21] l'U.S. Environmental Protection Agency,[40] et Diplock[77]). On admet en général que les données recueillies au cours d'expériences sur les animaux ne permettent pas d'évaluer le pouvoir cancérogène des composés séléniés, et que les données obtenues chez l'homme n'indiquent pas que le sélénium soit cancérogène pour l'espèce. Cependant, il existe des données montrant le pouvoir mutagène *in vitro* du sélénium aux niveaux moléculaire et cellulaire.[78,79] On a également montré le pouvoir tératogène du sélénium pour un certain nombre d'espèces d'oiseaux et de mammifères (question soigneusement analysée par l'U.S. National Academy of Sciences[21]), et on a avancé que cet élément pourrait aussi être tératogène chez l'homme.[80,81]

Par contre, les résultats d'études épidémiologiques et de travaux de laboratoire montrent que le sélénium pourrait avoir des propriétés anti-cancérogènes.[21,75,82,83] Certaines observations indiquent que l'incidence du cancer chez l'homme est corrélée inversement avec la présence de sélénium dans l'environnement, son apport dans la ration alimentaire et la concentration de sélénium sanguin.[83-85] On doit interpréter ces études avec prudence. Par exemple, le Centre international de recherche sur le cancer a conclu que "les données indiquant une corrélation négative entre les taux régionaux de mortalité due au cancer et le sélénium ne sont pas concluantes"[75] (traduction libre) et Robinson déclare que ses études sur le cancer en Nouvelle-Zélande l'ont convaincu que cette maladie n'est pas causée par une carence en sélénium, mais que la faible concentration de sélénium observée chez ses malades était plutôt une conséquence du cancer.[23] On a cependant montré que le sélénium a des effets inhibiteurs sur la génèse chimique de cancers chez les rongeurs.[21,75]

Maladies cardio-vasculaires

Certaines données épidémiologiques montrent une corrélation entre la faiblesse des apports ou des concentrations sériques de sélénium et les maladies

cardio-vasculaires. Selon Shamberger et coll., le taux de mortalité due aux cardiopathies athéroscléreuses est inférieur dans les régions où les sols sont riches en sélénium.[86] Une étude épidémiologique comparative effectuée en Finlande (pays où les sols ont généralement une assez faible teneur en sélénium) a montré que les risques de mort par suite d'une cardiopathie ischémique ou de troubles cardio-vasculaires, et d'infarctus du myocarde fatal ou non, atteignaient plus du double ($p < 0,01$) chez les sujets ayant une concentration de sélénium sérique inférieure à0,045 mg/L.[87] Une étude récente sur l'apport alimentaire de sélénium dans trois collectivités rurales du nord de l'Italie, qui connaissent une forte incidence de mortalité par cardiopathie ischémique, a montré que l'apport moyen de sélénium chez l'adulte est de 0,043 mg/jour, quantité inférieure au niveau de 0,05 à 0,2 mg/jour qui est jugé adéquat pour des adultes en bonne santé.[88]

Apport quotidien acceptable

Depuis 10 ans, on a accumulé des connaissances considérables au sujet du rôle du sélénium dans la santé humaine, mais l'incertitude règne encore.[11,23–25,77] Par exemple, Robinson fait remarquer que "l'écart entre l'apport carencé et l'apport toxique de sélénium paraît plus étroit que pour certains autres oligo-éléments" (traduction libre). Il ajoute que l'U.S. Food and Nutrition Board a recommandé, pour la première fois, une plage des quantités nécessaires au maintien d'une bonne santé physique pour prévenir les dangers d'un apport insuffisant ou excessif de sélénium.[23] Les quantités minimale et maximale fixées par la commission sont de 0,05 à 0,2 mg par personne et par jour pour les adultes, avec des plages proportionnellement plus basses pour les nourrissons et les enfants.[89] Le plancher au-dessous duquel peuvent survenir des effets nocifs a été fixé provisoirement par divers auteurs entre 0,02 et 0,12 mg/jour,[21,90] tandis que l'on estime à 0,5 mg/jour,[66] ou à0,7 mg/jour,[88] le seuil de toxicité.

Justification

1. Il est maintenant assez bien établi que le sélénium est un élément essentiel de l'alimentation humaine. Son pouvoir cancérogène n'a pas été prouvé. Certaines études ont montré que le sélénium pourrait avoir des propriétés anti-cancérogènes. L'ingestion de quantités élevées de sélénium a été corrélée avec divers troubles cliniques chez l'homme, tout comme l'insuffisance de cet élément dans l'alimentation.

2. Les aliments constituent la principale source de sélénium pour les personnes qui n'y sont pas exposées dans leur travail, et les effets toxiques découlent le plus souvent d'un apport alimentaire excessif. On n'a recueilli que peu de données sur la toxicité du sélénium contenu dans l'eau potable. On a déterminé que le seuil de toxicité chez l'adulte variait entre 0,5 et 0,7 mg/jour, et des apports quotidiens inférieurs à 0,02 ou 0,03 mg pourraient aussi causer des effets nocifs. Selon l'U.S. National Academy of Sciences, l'ingestion de 0,05 à 0,2 mg par personne et par jour est adéquate et sans danger pour les adultes, des plages proportionnellement inférieures étant indiquées pour les nourrissons et les enfants.

3. La concentration maximale acceptable de sélénium dans l'eau potable a été fixée à 0,01 mg/L. Si le sélénium est présent à cette concentration, l'eau potable contribue pour 10 à 25 pour cent de l'apport total de sélénium.

Références bibliographiques

1. Schamberger, R.J. Selenium. Dans: Biochemistry of the essential ultratrace elements. E. Frieden (dir. de publ.). Plenum Press, New York, NY. p. 201 (1984).

2. Cranston, D.A. Selenium and tellurium. Dans: Canadian minerals yearbook 1983–1984: review and outlook. Catalogue No. M38-5/33E. Division des ressources minérales, Énergie, Mines et Ressources Canada, Ottawa (1985).

3. Merian, E. Introduction on environmental chemistry and global cycles of chromium, nickel, cobalt, beryllium, arsenic, cadmium and selenium, and their derivatives. Toxicol. Environ. Chem., 8: 9 (1984).

4. Newland, L.W. Arsenic, beryllium, selenium and vanadium. Dans: Handbook of environmental chemistry: anthropogenic compounds. Vol. 3. Part B. O. Hutzinger (dir. de publ.) (1982), cité au renvoi 3.

5. Base de données nationales sur la qualité des eaux (NAQUADAT). Document préliminaire (non publié), Direction de la qualité des eaux, Direction générale des eaux intérieures, Environnement Canada, Ottawa (1985).

6. Traversy, W.J., Goulden, P.D., Sheikh, Y.M. et Leacock, J.F. Levels of arsenic and selenium in the Great Lakes region. Scientific Series No. 58, Direction de la qualité des eaux, Direction générale des eaux intérieures, Environnement Canada, Ottawa (1975).

7. Lakin, H.W. Selenium in our environment. Dans: Trace elements in the environment. E.L. Kothny (dir. de publ.). American Chemical Society, Washington, DC. p. 96 (1973).

8. Subramanian, K.S. et Méranger, J.C. A survey of sodium, potassium, barium, arsenic, and selenium in Canadian drinking water supplies. At. Spectrosc., 5: 34 (1984).

9. Manitoba Department of Mines, Resources and Environmental Management. Données non publiées. Environmental Management Division.

10. Hashimoto, Y. et Winchester, J.W. Selenium in the atmosphere. Environ. Sci. Technol., 1: 338 (1967).

11. Bennett, B.G. Exposure commitment assessments of environmental pollutants. Vol. 2. (Summary exposure assessments for PCBs, selenium, chromium.) Monitoring and Assessment Research Centre (MARC), Chelsea College, University of London, UK (1982).

12. Arthur, D. Selenium content of Canadian foods. Can. Inst. Food Sci. Technol. J., 5: 165 (1972).

13. Beal, A.R. A study of selenium levels in freshwater fishes of *Canada's central region. Technical Series* No. CEN/T-74-6, Ministère de l'Environnement (1974).

14. Higgs, D.J., Morris, V.C. et Levander, O.A. Effect of cooking on selenium content of foods. J. Agric. Food Chem., 20: 678 (1972).

15. Thompson, J.N., Erodody, P. et Smith, D.C. The selenium content of food consumed by Canadians. J. Nutr., 105: 274 (1975).

16. Gibson, R.S. et Scythes, C.A. Chromium, selenium, and other trace element intakes of a selected sample of Canadian premenopausal women. Biol. Trace Elem. Res., 6: 105 (1984).

17. Gartrell, M.J., Craun, J.C., Podrebarac, D.S. et Gunderson, E.L. Pesticides, selected elements, and other chemicals in adult total diet samples, October 1980 – March 1982. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 69: 146 (1986).

18. Gartrell, M.J., Craun, J.C., Podrebarac, D.S. et Gunderson, E.L. Pesticides, selected elements, and other chemicals in infant and toddler total diet samples, October 1980 – March 1982. J. Assoc. Off. Anal. Chem., 69: 123 (1986).

19. Armstrong, V.C., Holliday, M.G. et Schrecker, T.F. Tap water consumption in Canada. Rapport 82-EHD-80, Direction de l'hygiène du milieu, Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, Ottawa (1981).

20. U.S. Environmental Protection Agency. Manual of treatment techniques for meeting the interim primary drinking water regulations. Report No. EPA–600/8-77-005, Cincinnati, OH, May. p. 29 (1977).

21. National Academy of Sciences. Medical and biological effects of environmental pollutants: selenium. Washington, DC (1976).

22. Santé et Bien-être social Canada. Sélénium. Dans: Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada, 1978. Pièces à l'appui. N° de catalogue H48-10/1978-112F, Ottawa (1980).

23. Robinson, M.F. Clinical effects of selenium deficiency and excess. Dans: Clinical, biochemical, and nutritional aspects of trace elements. A.S. Prasad (dir. de publ.). Alan R. Liss, New York, NY. p. 325 (1982).

24. Levander, O.A. Selenium: biochemical actions, interactions, and some human health implications. Dans: Clinical, biochemical, and nutritional aspects of trace elements. A.S. Prasad (dir. de publ.). Alan R. Liss, New York, NY. p. 345 (1982).

25. Organisation mondiale de la santé. Sélénium. Dans: Guidelines for drinking water quality. Ch. 14. Genève (1984).

26. Chen, X. et coll. Studies on the relations of selenium and Keshan disease. Biol. Trace Elem. Res., 2: 91 (1980), cité aux renvois 17, 25, 77.

27. Xu, G.-L., Hong, S.-Y., Song, H.-B. et Xie, J.-K. Keshan disease and selenium deficiency. Nutr. Res., Suppl. I: 187 (1985).

28. Guanquing, H. On the etiology of Keshan disease. Chin. Med. J., 92: 416 (1979).

29. Van Rij, A.M., Thompson, C.D., McKenzie, J.M. et Robinson, M.F. Selenium deficiency in total parenteral nutrition. Am. J. Clin. Nutr., 32: 2076 (1979), cité aux renvois 17, 25.

30. Johnson, R.A. et coll. An occidental case of cardiomyopathy and selenium deficiency. N. Engl. J. Med., 304: 1210 (1981), cité au renvoi 17.

31. McKeehan, W.L., Hamilton, W.G. et Ham, R.G. Selenium is an essential trace nutrient for the growth of WI-8 diploid human fibroblasts. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 73: 2023 (1976), cité au renvoi 25.

32. Ausathi, Y.C., Beautler, E. et Srivastava, S.K. Purification and properties of human erythrocyte glutathione peroxidase. J. Biol. Chem., 250: 5144 (1975), cité aux renvois 17, 25.

33. Thompson, C.D. et Robinson, M.F. Selenium in human health and disease with emphasis on those aspects peculiar to New Zealand. Am. J. Clin. Nutr., 33: 303 (1980), cité au renvoi 24.

34. Barbezat, G.O. et coll. Selenium. Dans: Absorption and malabsorption of mineral nutrients. N.W. Solomons and I.H. Rosenberg (dir. de publ.). Alan R. Liss, New York, NY. p. 231 (1984).

35. Greger, J.L. et Marcus, R.E. Effect of dietary protein, phosphorus, and sulfur amino acids on selenium metabolism of adult males. Ann. Nutr. Metab., 25: 97 (1981).

36. Levander, O.A., Sutherland, B., Morris, V.C. et King, J.C. Selenium balance in young men during selenium depletion and repletion. Am. J. Clin. Nutr., 34: 2662 (1981).

37. Janghorbani, M., Christensen, M.J., Nahapetian, A. et Young, V.R. Selenium metabolism in healthy adults: quantitative aspects using the stable isotope $^{74}SeO_3^{2-}$. Am. J. Clin. Nutr., 35: 647 (1982).

38. Heinrich, H.C. et coll. Bioavailability of feed iron-(^{59}Fe), vitamin B (^{60}Co) and protein bound selenomethionine-(^{75}Se) in pancreatic exocrine insufficiency due to cystic fibrosis. Klin. Wochenschr., 55: 595 (1977).

39. Sunde, R.A. The biochemistry of selenoproteins. J. Am. Oil Chem. Soc., 61: 1891 (1984).

40. U.S. Environmental Protection Agency. Ambient water quality criteria for selenium. Report No. EPA-440/5-80-070, Criteria and Standards Division, Office of Water Regulations and Standards, Washington, DC (1980).

41. Levander, O.A. et Morris, V.C. Interactions of methionine, vitamin E, and antioxidants in selenium toxicity in the rat. J. Nutr., 100: 1111 (1970).

42. Levander, O.A. Metabolic interrelationships and adaptations in selenium toxicity. Ann. N.Y. Acad. Sci., 192: 181 (1972).

43. van Vleet, J.F., Meyer, K.B. et Olander, H.J. Acute selenium toxicosis induced in baby pigs by parenteral administration of selenium/vitamin E preparations. J. Am. Vet. Med. Assoc., 165: 543 (1974), cité au renvoi 25.

44. Witting, L.A. et Horwitt, M.K. Effects of dietary selenium, methionine, fat level, and tocopherol on rat growth. J. Nutr., 84: 351 (1964), cité au renvoi 25.

45. Levander, O.A. et Bauman, C.A. Selenium metabolism. VI. Effect of arsenic on the excretion of selenium in the bile. Toxicol. Appl. Pharmacol., 9: 106 (1966).

46. Halverson, A.W., Tsay, D.-T., Triebevasser, K.C. et Whitehead, E.I. Development of hemolytic anemia in rats fed selenite. Toxicol. Appl. Pharmacol., 17: 151 (1970).

47. Moxon, A.L., DuBois, K.P. et Potter, R.L. The toxicity of optically inactive d- and l-selenium cystine. J. Pharmacol. Exp. Ther., 72: 184 (1941).

48. Frost, D.V. Recent advances in trace elements: emphasis on interrelationships. Dans: Proc. of Cornell Nutrition Conference on Feed Manufacture. Cornell University, Ithaca, NY. p. 31 (1967).

49. Obermeyer, B.D., Palmer, I.S., Olson, O.E. et Halverson, A.W. Toxicity of trimethylselenonium chloride in the rat with and without arsenite. Toxicol. Appl. Pharmacol., 20: 135 (1971).

50. Parizek, J. et coll. The detoxifying effects of selenium interrelations between compounds of selenium and certain metals. Dans: *Newer trace elements in nutrition*. W. Mertz and W.E. Cornatzer (dir. de publ.). Marcel Dekker, New York, NY. p. 85 (1971).

51. Whanger, P.D., Ridlington, J.W. et Holcomb, C.L. Interactions of zinc and selenium on the binding of cadmium to rat tissue proteins. Ann. N.Y. Acad. Sci., 355: 333 (1980), cité au renvoi 25.

52. Stoewsand, G.S., Bache, C.A. et Lisk, D.J. Dietary selenium protection of methylmercury intoxication of Japanese quails. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 11: 152 (1974).

53. Potter, S. et Matrone, G. Effect of selenite on the toxicity of dietary methylmercury and mercuric chloride in the rat. J. Nutr., 104: 638 (1974).

54. Ohi, G. et coll. Interaction of dietary methyl-mercury and selenium on accumulation and retention of these substances in rat organs. Toxicol. Appl. Pharmacol., 32: 527 (1975).

55. Ganther, H.E. et coll. Selenium: relation to decreased toxicity of methyl-mercury added to diets containing tuna. Science, 175: 1122 (1972).

56. Ganther, H.E. Interactions of vitamin E and selenium with mercury and silver. Ann. N.Y. Acad. Sci., 355: 212 (1980), cité au renvoi 25.

57. Rastogi, S.C., Calusen, J. et Srivastava, K.C. Selenium and lead: mutual detoxifying effects. Toxicology, 6: 377 (1976).

58. Cerklewski, F.L. et Forbes, R.M. Influence of dietary selenium on lead toxicity in the rat. J. Nutr., 106: 778 (1976).

59. Shaver, S.L. et Mason, K.E. Impaired tolerance to silver in vitamin E-deficient rats. Anat. Rec., 109: 382 (1951).

60. Mason, K.E. Dans: Vitamin E in early life. R.M. Herriot (dir. de publ.). Johns Hopkins Press, Baltimore, MD (1953).

61. Diplock, A.T. et coll. Vitamin E and stress. 3. The metabolism of D- -tocopherol in the rat under dietary stress with silver. Br. J. Nutr., 21: 115 (1967).

62. Grasso, P. et coll. The role of dietary silver in the production of liver necrosis in vitamin E-deficient rats. Exp. Mol. Pathol., 11: 186 (1969).

63. Swanson, A.B., Wagner, P.A., Ganther, H.E. et Heokstra, W.G. Antagonistic effects of silver and tri-o-cresyl phosphate on selenium and glutathione peroxidase in rat liver and erythrocytes. Fed. Proc., 33: 693 (1974).

64. Rusiecki, W. et Brzezinski, J. Influence of sodium selenate on acute thallium poisonings. Acta Pol. Pharm., 23: 74 (1966).

65. Levander, O.A. et Argett, L.C. Effect of arsenic, mercury, thallium and lead on selenium metabolism in rats. Toxicol. Appl. Pharmacol., 14: 308 (1969).

66. Sakurai, H. et Tsuchiya, K. A tentative recommendation for maximum daily intake of selenium. Environ. Physiol. Biochem., 5: 107 (1975), cité au renvoi 12.

67. Smith, M.I., Franke, K.W. et Westfall, B.B. The selenium problem in relation to public health. Public Health Rep., 51: 1496 (1936).

68. Smith, M.I. et Westfall, B.B. Further field studies on the selenium problem in relation to public health. Public Health Rep., 52: 1375 (1937).

69. Beath, O.A. Selenium poisons Indians. Sci. News Lett., 81: 254 (1962).

70. Jaffé, W.G. Effect of selenium intake in humans and rats. Dans: Proc. Symp. on Selenium–Tellurium in the Environment. Industrial Health Foundation, University of Notre Dame, Notre Dame, IN. p. 188 (1976), cité aux renvois 24, 77.

71. Pletnikova, I.P. Biological effect and safe concentration of selenium in drinking water. Hyg. Sanit., 35: 176 (1970).

72. Palmer, I.S. et Olson, O.E. Relative toxicities of selenite and selenate in the drinking water of rats. J. Nutr., 104: 306 (1974).

73. Schroeder, H.A. et Mitchener, M. Selenium and tellurium in rats: effect on growth, survival and tumors. J. Nutr., 101: 1531 (1971).

74. Ransone, J.W. et coll. Selenium sulfide intoxication. N. Engl. J. Med., 264: 384 (1961), cité au renvoi 41.

75. Centre international de recherche sur le cancer. Some aziridines, N-, S- and O-mustards and selenium. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risk Chem. Man, 9: 245 (1975).

76. Schrauzer, G.N. Selenium and cancer: a review. Bioinorg. Chem., 5: 275 (1976).

77. Diplock, A.T. Biological effects of selenium and relationships with carcinogenesis. Dans: Carcinogenic and mutagenic metal compounds: environmental and analytical chemistry and biological effects. E. Merian, R.W. Frei, W. Härdi and Ch. Schlatter (dir. de publ.). Gordon and Breach Science Publ., New York, NY. p. 433 (1985).

78. Fishbein, L. Toxicology of selenium and tellurium. Adv. Mod. Toxicol., 2: 191 (1977), cité au renvoi 41.

79. Flessel, C.P. Metals as mutagens. Adv. Exp. Med. Biol., 91: 117 (1977).

80. Robertson, D.S.F. Selenium, a possible teratogen? Lancet, i: 518 (1970), cité au renvoi 90.

81. Shamberger, R.J. et Willis, C.E. Selenium distribution and human cancer mortality. Crit. Rev. Clin. Lab. Sci., 2: 211 (1971), cité au renvoi 90.

82. Robinson, M.F. et coll. Blood selenium and glutathione peroxidase activity in normal subjects and in surgical patients with and without cancer in New Zealand. Am. J. Clin. Nutr., 32: 1477 (1979), cité au renvoi 24.

83. Shamberger, R.J. et Frost, D.V. Possible protective effect of selenium against human cancer. Can. Med. Assoc. J., 100: 682 (1969).

84. Schrauzer, G.N., White, D.A. et Schneider, C.J. Cancer mortality correlation studies—III: Statistical associations with dietary selenium intakes. Bioinorg. Chem., 7: 23 (1977).

85. Yu, S.-Y. et coll. Regional variation of cancer mortality and its relation to selenium levels in China. Biol. Trace Elem. Res., 7: 21 (1985).

86. Shamberger, R.J., Willis, C.E. et McCormak, L.J. Selenium and heart disease. III. Blood selenium and heart mortality in 19 states. Dans: Trace substances in environmental health—XII. D.D. Hemphill (dir. de publ.). University of Missouri Press, Columbia, MO. p. 59 (1979).

87. Salonen, J.T. et coll. Association between cardiovascular death and myocardial infarction and serum selenium in a matched-pair longitudinal study. Lancet, ii: 175 (1982).

88. Allegrini, M., Lanzola, E. et Gallorini, M. Dietary selenium intake in a coronary heart disease study in northern Italy. Nutr. Res., Suppl. I: 398 (1985).

89. National Academy of Sciences. Recommended dietary allowances. 9e édition. Food and Nutrition Board, Washington, DC. p. 165 (1980), cité aux renvois 12, 24, 25, 77, et d'autres.

90. Stewart, R.D.H., Griffiths, N.M., Thompson, C.D. et Robinson, M.F. Quantitative selenium metabolism in normal New Zealand women. Br. J. Nutr., 40: 45 (1978), cité au renvoi 12.